

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Ketergantungan merokok pada pasien skizofrenia merupakan masalah yang sering terjadi. Peralensi merokok pada pasien skizofrenia diperkirakan antara 45% hingga 88% (Wing *et al.*, 2012), sementara prevalensi merokok pada populasi umum hanya 20-30%. Pada pasien skizofrenia memiliki frekuensi merokok 1,5-2 kali lebih tinggi dibanding populasi umum, dan di antara semua diagnosis psikiatri frekuensi merokoknya 1,5 kali lebih tinggi (Ahn Allen *et. al.*, 2012, Patel, Winterer, 2010, Zammit *et al.*, 2003).

Merokok adalah salah satu faktor penyebab rasio mortalitas pada skizofrenia meningkat (sekitar dua kali lipat dari populasi umum). Pasien skizofrenia memiliki lebih banyak kesulitan dalam berhenti merokok dibandingkan dengan populasi umum (Kelly *et. al.*, 2011).). Efek berbahaya merokok pada skizofrenia meliputi angka kejadian kanker yang tinggi, penyakit kardiovaskuler dan respirasi, serta meningkatnya gejala psikiatri dan gejala kekambuhan yang lebih berat (Patel, 2010; Winterer., 2010).

Pasien skizofrenia menggunakan rokok sebagai suatu cara untuk menghilangkan gejala depresi dan psikosis. Nikotin dapat mengatasi gejala negatif seperti anhedonia dan penarikan diri sosial karena kemampuan nikotin untuk meningkatkan *level* dopamin pada *nucleus accumbens* dan korteks prefrontal, serta adanya peningkatan pada sistem *reward*: efek umum dari

nikotin yang memberikan perasaan relaks dan bahagia (Patel, 2010; Kumari, 2005).

Dampak merokok terhadap pasien skizofrenia adalah rokok dapat mengurangi kadar antipsikotik dalam darah dan menurunkan efektivitas obat antipsikotik. Metabolisme nikotin dimediasi terutama oleh sitokrom P450 1A2 (CYP1A2) dan CYP2A6 (Wu *et al.*, 2008). CYP1A2 adalah enzim hepar yang bertanggung jawab terhadap metabolisme dan eliminasi beberapa substrat (termasuk obat, hormone, komponen endogen dan *procarcinogens*). Enzim CYP1A2 dapat diinduksi atau diinhibisi oleh obat dan substrat, sehingga jumlah substrat dalam bentuk konsentrasi serum meningkat atau menurun (Plowwachalk & Yeo, 2012). Induksi enzim hepar CYP1A2 karena merokok membutuhkan peningkatan dosis obat psikotropik untuk mencapai konsentrasi dalam serum yang adekuat dan mencapai efek klinik (Haslemo, Eikeseth & Tanum, 2006).

Ada beberapa terapi yang tersedia untuk membantu dalam upaya penghentian merokok (Mackowick & George, 2014). Teknik perilaku untuk berhenti merokok dapat mencakup konseling kelompok dan individu, bantuan lewat telepon, dan konseling swadaya (Ray, Schnoll, & Lerman, 2009). Terapi ini membantu untuk memotivasi individu untuk berhenti, serta menyediakan alat-alat dan kerangka kerja yang diperlukan untuk membuat sukses dan bertahan lama dalam usaha untuk berhenti merokok (Patten, Brockman, 2006). Dengan terapi perilaku yang berhasil berhenti merokok lebih dari dua kali lipat dari pada tidak diterapi, dengan enam bulan berhenti sekitar 20-25%. Apabila dilakukan bersama-sama dengan pengobatan farmakologis,

terapi perilaku dapat meningkatkan efektivitas pengobatan farmakologis sekitar 10-25% (Stead, 2012).

Akhir-akhir ini, didapatkan kemajuan terapi penghentian merokok yang berbasis neurobiologi yaitu menggunakan stimulasi otak yang mampu untuk menginduksi perubahan kimia otak. *Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)* telah diteliti dalam terapi berhenti merokok. rTMS telah diteliti sebagai kemungkinan pengobatan gangguan adiktif (Barr *et. al.*, 2011). Studi menyelidiki efek dari rTMS pada stimulasi target adiksi pada daerah DLPFC (Eichhammer *et al.*, 2003; Johann *et. al.*, 2003), yang merupakan daerah yang mampu mempengaruhi adiksi yang berkaitan dengan disregulasi neurotransmitter, serta proses kognitif yang terkait dengan penyalahgunaan obat. Selain itu, rTMS pada daerah DLPFC kiri telah terbukti menurunkan konsumsi rokok dan mengurangi *craving* merokok. Pada individu non psikiatri (Amiaz *et al.*, 2009), serta mengurangi konsumsi rokok pada pasien skizofrenia (Wing *et al.*, 2012; Priky1 *et al.*, 2014).

Uji klinis telah mempelajari efektivitas TMS bila dibandingkan dengan placebo. Beberapa studi mendapatkan bahwa TMS lebih efektif dalam pengobatan berhenti merokok pada pasien skizofrenia. Hal ini terkait dengan patofisiologi yang mendasari skizofrenia yaitu disregulasi nAChR, yang juga berhubungan ketergantungan merokok dan fungsi kognitif. Sehingga pada populasi ini TMS bermanfaat sebagai pengobatan berhenti merokok yang tidak hanya mengurangi ketergantungan merokok, tetapi juga memperbaiki disfungsi kognitif dan gejala skizofrenia. (Mackowick, 2014). Selain itu berdasarkan pemeriksaan literatur diketahui bahwa penggunaan TMS pada skizofrenia

memiliki efikasi yang sangat besar dalam mengobati halusinasi pendengaran, menurunkan frekuensi dan tingkat keparahan dari halusinasi pendengaran. TMS juga efektif untuk mengurangi gejala negatif dengan menggunakan frekuensi yang tinggi pada daerah DLPFC. Berdasarkan latar belakang tersebut penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang keefektifan terapi tambahan *Transcranial Magnetic Stimulation* untuk mengurangi frekuensi merokok pada pasien skizofrenia.

B. Rumusan Masalah

Apakah terapi tambahan *Transcranial Magnetic Stimulation* pada pasien skizofrenia efektif untuk mengurangi frekuensi merokok?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui keefektifan terapi tambahan *Transcranial Magnetic Stimulation* untuk mengurangi frekuensi merokok pada pasien skizofrenia.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Menambah pengetahuan mengenai *Transcranial Magnetic Stimulating* sebagai terapi tambahan pada pasien skizofrenia.

2. Manfaat Praktis

- a. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai acuan standar terapi tambahan untuk mengurangi frekuensi merokok pada pasien skizofrenia.

- b. Sebagai wacana khususnya bagi dokter atau tenaga medis di bidang ilmu kedokteran jiwa dalam penatalaksanaan ketergantungan merokok pada pasien skizofrenia.

E. Keaslian Penelitian

	Penelitian Dahulu	Penelitian Sekarang
Johann et al., 2003		
Design	<i>Double blind crossover</i> , rTMS HF tunggal aktif dan <i>sham</i>	<i>Experimental pretest-posttest control group design</i>
Sample	N=15, perokok sehat (18-50 tahun), seidaknya 15 batang/hari	N=14, pasien skizofrenia ketergantungan merokok, 18-55 tahun
Parameter stimulus	1 sesi rTMS aktif atau 1 sesi rTMS <i>sham</i> , 20 Hz, di DLPFC< MT 90%, 20 <i>trains</i> , 2,5 sec.on	5 sesi rTMS aktif atau tanpa intervensi, 10 Hz, di DLPFC, MT 100%, 3000 pulses
Penilaian	VAS 100 point 30 menit sebelum dan sesudah stimulus berikutnya	Jumlah rokok (Bustan, 2007)
Hasil	rTMS aktif penurunan tingkat <i>craving</i> dibandingkan <i>sham</i>	Penurunan frekuensi merokok
Eichhammer, 2003		
Design	<i>Double blind, crossover</i>	<i>Experimental pretest-posttest control group design</i>
Sample	14	14 pasien skizofrenia yang merokok
Parameter stimulus	4 sesi (2 aktif dan 2 <i>sham</i>), rTMS 20 Hz, MT 90%, di DLPFC, 20 <i>trains</i> dari 2,5 <i>second</i> ,	5 sesi r TMS aktif atau tanpa intervensi, 10 Hz, di DLPFC, MT 100%, 3000 pulses
Penilaian	<i>Craving</i> dinilai dengan VAS, jumlah rokok	Jumlah rokok (Bustan, 2007)
Hasil	Penurunan konsumsi rokok	Penurunan frekuensi merokok
Amiaz et al., 2009		
Design	Single site, randomized, double blind	<i>Experimental pretest-posttest control group design</i>
Sample	48, 22 <i>sham</i> , 26 r TMS aktif,.	14, 7 rTMS aktif, 7 tanpa intervensi rTMS

Parameter stimulus	rTMS 10 Hz, di DLPFC, 10 sesi, MT 100%, 20 trains, 5 second	5 sesi r TMS aktif atau tanpa intervensi, 10 Hz, di DLPFC, MT 100%, 3000 pulses
Penilaian	Craving dinilai dengan VAS, jumlah rokok	Jumlah rokok (Bustan, 2007)
Hasil	Penurunan craving, konsumsi dan ketergantungan	Penurunan frekuensi merokok.
Wing et al., 2012		
Design	10 minggu, randomized, double blind	<i>Experimental pretest-posttest control group design</i>
Sample	15, ketergantungan merokok dengan skizofrenia atau skizoafektif	Pasien skizofrenia dengan ketergantungan merokok
Parameter stimulus	20 sesi, 20 Hz, di bilateral DLPFC, MT 90%, 25 trains, 1,5 sec.on, 30 sec.off, 750 pulsa pada setiap belahan.	5 sesi, di DLPFC, 10 Hz, MT 100%, 3000 pulsa, 15 menit.
Penilaian	<i>Craving</i> dinilai dengan TQSU	Jumlah rokok (Bustan, 2007)
Hasil	Penurunan craving	Penurunan frekuensi merokok
Rose et al., 2011		
Design	<i>Controlled rTMS Superior Frontal Gyrus</i>	<i>Experimental pretest-posttest control group design</i>
Sample	15	14
Parameter stimulus	3 sesi (1 aktif, 1 Hz atau 1 aktif 10 Hz, 1 MOC), SGF, 2,5 min tiap sesi (total periode dari stimulasi 7,5 min)	5 sesi, di DLPFC, 10 Hz, MT 100%, 3000 pulsa, 15 menit
Penilaian	<i>Craving</i> dinilai dengan kuesioner Shiffman-Jarvik dan kuesioner evaluasi rokok	Jumlah rokok (Bustan, 2007)
Hasil	Penurunan <i>craving</i> (10Hz)	Penurunan frekuensi merokok.